

University of Groningen

De netwerkbenadering bij depressie

Wichers, Marieke; Snippe, Evelien; Riese, Harriette; Bos, Fiona

Published in:
Gedragstherapie

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Final author's version (accepted by publisher, after peer review)

Publication date:
2019

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Wichers, M., Snippe, E., Riese, H., & Bos, F. (2019). De netwerkbenadering bij depressie: Veel noten op de zang of heilige graal? . *Gedragstherapie*, 52(2), 43-68.
https://www.tijdschriftgedragstherapie.nl/inhoud/tijdschrift_artikel/TG-2019-1-5/De-netwerkbenadering-bij-depressie

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

De netwerkbenadering bij depressie

Veel noten op de zang of heilige graal?

Er zijn al veel studies gedaan die een netwerkbenadering hebben toegepast bij depressie. Hoewel theoretisch aantrekkelijk zijn de uitkomsten van deze studies samen nog nauwelijks geëvalueerd. Dit wordt ook bemoeilijkt doordat de netwerkbenadering op veel verschillende manieren wordt toegepast, waardoor uitkomsten niet altijd direct te vergelijken zijn. Soms wordt gekeken naar netwerken met metingen op één tijdstip en soms naar netwerken met meerdere meetmomenten over de tijd binnen één persoon. Soms worden netwerken toegepast op symptomen gerapporteerd over weken en soms juist op stemmingen in het moment die een aantal keren per dag gerapporteerd worden. Al dit soort verschillen zijn relevant om mee te nemen bij het trekken van conclusies over de betekenis van de gevonden uitkomsten. In dit artikel bespreken we daarom de netwerkstudies in het kader van deze verschillen. Bovendien bespreken we op basis van deze conclusies de huidige relevantie van de netwerkbenadering voor de klinische praktijk.

Trefwoorden: netwerkbenadering, depressie, comorbiditeit, centraliteit, klinische toepassing

Inleiding

Binnen het veld van de psychiatrie, en meer specifiek binnen het onderzoek naar depressieve klachten, heeft de netwerktheorie de laatste jaren veel aanhang gekregen. Deze theorie veronderstelt dat syndromen zoals depressie niet voorkomen omdat er één latente oorzaak is die verantwoordelijk is voor alle samengaande symptomen, maar omdat symptomen causaal met elkaar interacteren. Dit betekent dat wanneer één symptoom actief wordt, andere symptomen ook kunnen ontstaan. Zo kan een symptoomcluster ontstaan, dat we vervolgens een depressie noemen (Borsboom, 2017; Cramer, Waldorp, van der Maas, & Borsboom, 2010). Het onderzoeksveld heeft nu als belangrijk doel om hypothesen gebaseerd op deze theorie te toetsen. Daarbij is een belangrijke vraag hoe die optimaal getest kunnen worden.¹

Er zijn op het conceptueel-theoretisch vlak verschillende opvattingen over de invulling van de netwerktheorie. Moeten we ervan uitgaan dat depressie ontstaat doordat depressieve symptomen over de tijd heen andere klinische symptomen aansteken? Of moeten we op een niveau dieper kijken, op kleinere schaal, naar hoe kortstondige veranderingen in momentane stemming en gedrag

¹ Hierbij moet opgemerkt worden dat het toetsen van deze theorie niet een-op-een overeenkomt met het gebruik van netwerktechnieken om data te visualiseren als een netwerk (Wichers, Wigman, Bringmann, & de Jonge, 2017). Het kan helderheid geven om elke studie op dat onderscheid te evalueren.

elkaar aansteken, waardoor een dynamiek ontstaat die uiteindelijk naar het ontwikkelen van depressieve symptomen leidt? En op welke manier brengen we die dynamiek in kaart? We begeven ons dus in een complex nieuw onderzoeksveld. Ondanks dat de meeste netwerkstudies zijn uitgevoerd binnen het thema depressie, zijn deze studies qua insteek, methoden en statistiek zeer heterogeen en is er nog veel niet-systematisch uitgezocht. In dit artikel proberen we de reeds bestaande literatuur systematisch te bespreken. Vervolgens reflecteren we hierop vanuit de hierboven genoemde invalshoeken, en bespreken we de huidige stand van zaken die van belang is bij mogelijke toepassing van deze netwerkinvalshoek in de klinische praktijk.

Empirische studies naar netwerken bij depressie

Er zijn al heel wat empirische netwerkstudies met een focus op depressie uitgevoerd. Voor een overzicht van de belangrijkste studies, zie tabel 1. Hierin hebben we vooral studies opgenomen die onderzoek deden in populaties met depressieve klachten of met een hoog risico op zulke klachten, en studies waarbij depressieve klachten als knopen in het netwerk zijn gebruikt.

[Tabel 1 hier invoegen]

Sommige van deze netwerkstudies hebben naast symptomen of momentane stemmingen ook andere variabelen meegenomen in het netwerk, zoals motivatie, actief gedrag, ervaring van stress, de aanwezigheid en waardering van gezelschap, het verlies van een partner, andere negatieve levensgebeurtenissen, sociale druk of genen (zie tabel 1). Het is zeer relevant om rekening te houden met deze factoren, omdat ze waarschijnlijk ook van belang zijn voor, en deel uitmaken van, de dynamiek tussen symptomen of stemmingen die we veronderstellen vanuit de netwerktheorie. Echter, vanwege het specifieke karakter van deze studies en de invloed die deze extra factoren hebben op netwerkmaten, zullen we bij het vergelijken van bevindingen uit netwerkstudies in dit artikel vooral ingaan op de studies ($n = 33$) die zich enkel richtten op de onderlinge dynamiek tussen symptomen of momentane stemmingen zelf. In de meeste studies zijn depressieve symptomen gemeten over een wat langere tijd (afgelopen week of weken), via diagnostische interviews of vragenlijsten, als knopen in het netwerk ($n = 22$). We zullen dit vervolgens 'netwerkonderzoek op 'macroniveau' noemen. Er waren ook elf studies die momentane stemming gebruikten als knopen in het netwerk (zie figuur 1). Die wordt gemeten met frequente vragen, vaak meerdere keren per dag, naar iemands stemming op het moment zelf, zoals somberheid, irritatie, of opgewektheid. We noemen dit vervolgens 'netwerkonderzoek op 'microniveau', omdat we hier naar processen op een andere, namelijk kleinere, tijdsschaal kijken (meerdere malen binnen een dag).

[Figuur 1 hier invoegen]

Naast verschillen in macro- versus microniveau verschillen netwerken ook in of ze op gelijktijdige of op temporele data worden gebaseerd. Sommige netwerktechnieken schatten bij een groep mensen de tussenpersoonscorrelaties van de onderzochte variabelen op één tijdstip. De connecties tussen variabelen in zo'n netwerk demonstreren, kort door de bocht, op groepsniveau de kans dat deze variabelen gelijktijdig aanwezig zijn. Als bijvoorbeeld mensen die meer piekeren dan anderen ook meer last hebben van een sombere stemming dan anderen, zal de connectie tussen deze symptomen sterker zijn in zo'n netwerk. Dit type netwerken wordt vaak 'crosssectioneel' genoemd. Daarnaast zijn er netwerktechnieken die dynamische relaties schatten. Connecties in deze netwerken geven weer hoe veranderingen ten opzichte van iemands gemiddelde in de ene variabele volgen op veranderingen in de andere variabele. Als bijvoorbeeld mensen meer gaan piekeren dan gewoonlijk op momenten nadat ze zich somberder voelen dan gewoonlijk, zullen deze symptomen sterker verbonden zijn in het netwerk (voor een grafische weergave, zie figuur 2).

[Figuur 2 hier invoegen]

Om deze dynamische netwerken te construeren worden vaak tijdreeks technieken gebruikt, zoals (*multilevel*) vectorautoregressieanalyses (VAR-analyses; Abegaz & Wit, 2013; Bringmann et al., 2013). Waar crosssectionele modellen dus vooral iets zeggen over het samen voorkomen van verschillende variabelen op één moment op groepsniveau, zeggen dynamische netwerkmodellen iets over hoe deze variabelen over de tijd heen met elkaar samenhangen binnen individuen. De meeste studies op macroniveau construeerden crosssectionele netwerken, hoewel er ook twee dynamische studies op macroniveau waren (Bringmann, Lemmens, Huibers, Borsboom, & Tuerlinckx, 2015; Groen et al., 2019). Bij de studies op microniveau waren juist meer studies dynamisch van aard en slechts drie studies crosssectioneel (Bos et al., 2017; Fisher, Reeves, Lawyer, Medaglia, & Rubel, 2017; van de Leemput et al., 2014).

Een aantal vaak onderzochte thema's in netwerkstudies bij depressie heeft betrekking op comorbiditeit van, centraliteit van, en connectiviteit in, het netwerk tussen knopen van depressieve symptomen of momentane stemmingen. Met dit laatste verwijzen we naar welk affect iemand ervaart op een bepaald moment in het dagelijks leven, bijvoorbeeld hoe somber, geïrriteerd of opgewekt iemand op dat moment is. De bevindingen van al deze studies zullen we hieronder nader uitwerken. Tabel 1 geeft een overzicht van de studies die bepaalde thema's hebben onderzocht met verschillende methoden.

Vergelijking van bevindingen uit empirische netwerkstudies

Comorbiditeit

Cramer en collega's (2010) waren de eersten die een crosssectioneel netwerk construeerden met klinische symptomen als knopen (dus op macroniveau) om comorbiditeit van psychische klachten in kaart te brengen (in dit geval van depressie en gegeneraliseerde angststoornis). Deze studie demonstreerde overtuigend dat symptomen die bij dezelfde DSM-stoornis horen niet altijd vaker samen voorkomen dan symptomen die bij verschillende DSM-stoornissen horen. Gelijksortige studies onderzochten vervolgens de comorbiditeit van depressie met andere vormen van psychopathologie, namelijk PTSS, sociale-angststoornis, obsessieve-compulsieve stoornis, complexe rouw en somatiek (voor een overzicht van de relevante studies, zie het kopje 'Comorbiditeit' in tabel 1). Samen bevestigen deze zes uitgelichte studies dat symptomen van andere stoornissen vaak samengaan met symptomen van depressie, wat het transdiagnostische karakter van psychopathologie opnieuw benadrukt (McGorry, Hartmann, Spooner, & Nelson, 2018).

Daarnaast identificeerden deze studies zogenaamde 'brugsymptomen' (Heeren, Jones, & McNally, 2018; Jones, Mair, Riemann, Mugno, & McNally, 2018; McNally, Mair, Mugno, & Riemann, 2017). Dit zijn symptomen in het netwerk die zowel sterk samenhangen met symptomen van de ene stoornis (bijvoorbeeld depressie) als met die van een andere stoornis (zoals PTSS of sociale-angststoornis). Zo was sociale vermijding, een symptoom van een sociale angststoornis, sterk verbonden met verlies van interesse, een symptoom van depressie (Heeren, Jones, & McNally, 2018). De netwerktheorie suggereert dat comorbiditeit ontstaat doordat sociale angst via een dergelijk brugsymptoom ook symptomen van de andere stoornis (hier depressie) activeert, waarna activatie van symptomen zich verder kan uitbreiden binnen het depressiesymptoomcluster. Dit is echter lastig direct te toetsen. Opvallend is dat er nog geen studies met dynamische netwerken zijn uitgevoerd naar het identificeren van brugsymptomen tussen symptoomclusters. Dynamische netwerkstudies zouden verder kunnen onderzoeken of de dynamische connecties tussen brugsymptomen en andere symptomen van de verschillende onderzochte stoornissen aansluiten bij wat we verwachten op basis van de netwerktheorie.

Centraliteit

Onderzoek heeft zich verder gefocust op de centraliteit van knopen in het netwerk.

Centraliteitsmaten geven aan hoe invloedrijk knopen zijn in het doorgeven van informatie aan andere knopen binnen het netwerk. De best interpreteerbare en meest gebruikte maat van centraliteit is de sterkte van verbindingen tussen een bepaald knooppunt met alle andere knopen in het netwerk. In crosssectionele netwerken wordt dit berekend door de som van alle connectiestreks

van die knoop bij elkaar op te tellen. Bij dynamische netwerken kan ook onderscheid worden gemaakt tussen uitgaande en inkomende verbindingen van een knoop (zie figuur 2 voor uitleg).

In zestien crosssectionele netwerkstudies op macroniveau (zie het kopje 'Centraliteit' in tabel 1), met dus depressieve symptomen als netwerkknoppen in het netwerk, werden uitspraken gedaan over centraliteit. Vier symptomen stonden het vaakst in de top drie van symptomen met de hoogste centraliteit in het netwerk, namelijk somberheid dan wel depressieve stemming, energieverlies, anhedonie (verlies van plezier of interesse) en concentratieproblemen. De twee crosssectionele netwerkstudies op microniveau wezen ook somberheid aan als het meest centrale symptoom. Daarmee lijkt somberheid zowel op weekniveau als op momentaan niveau het vaakst samen te gaan met andere uitingen van depressie. De vraag is natuurlijk wat dat precies betekent. Is het zo dat somberheid centraal staat omdat het mogelijk andere symptomen van depressie zou aansteken? Dat is een mogelijkheid, maar niet een conclusie die we zomaar kunnen trekken uit deze studies. Het kan ook zijn dat somberheid het vaakst een aanwezig symptoom is als iemand een depressie heeft, dus het minst zeldzaam is, en dat het daarom ook de grootste kans heeft om vaak samen te gaan met andere symptomen. Dit kan zeker het geval zijn, omdat een aantal crosssectionele studies mensen bestudeerden die voldeden aan de diagnose depressie, bij wie somberheid of anhedonie al per definitie aanwezig moet zijn.

Bij dynamische netwerken kunnen we onderscheid maken tussen ingaande centraliteit (een symptoom wordt voorspeld door andere symptomen op een eerder moment) en uitgaande centraliteit (een symptoom voorspelt andere symptomen op een later moment). Vooral de laatste soort centraliteit is interessant in het kader van mogelijke interventies op het netwerksysteem, omdat we veronderstellen dat een knoop met veel uitgaande verbindingen veel invloed heeft op de rest van het netwerk. Als we naar de dynamische netwerkstudies kijken, zien we zowel overeenkomsten als verschillen met de uitkomsten van crosssectionele netwerken. Twee studies (zie tabel 1) keken naar de centraliteit in dynamische netwerken van dagelijks en wekelijks gemeten depressieve symptomen (macroniveau). In beide studies werd gevonden dat suïcidaliteit, piekeren en (net als bij crosssectionele netwerken) energieverlies en anhedonie een sterke uitgaande centraliteit hadden. Qua ingaande verbindingen vonden deze studies dat besluiteloosheid, verlies van interesse, energieverlies en 'het gevoel gevangen te zitten' het meest centraal waren. Dus ook hier komen twee van de vier symptomen overeen met de meest centrale symptomen uit de andere studies. De evidentie voor het idee dat somberheid centraal zou staan, in de zin dat die mogelijk een grote rol heeft in het aansteken van andere symptomen, wordt dus niet ondersteund in deze dynamische netwerkstudies.

De bevindingen van de zes dynamische netwerkstudies op microniveau zijn zeer consistent wat betreft uitgaande centraliteit van momentane stemmingen: voor vijf van deze studies is dit

opgewektheid dan wel positief affect, wat betekent dat kortstondige veranderingen in opgewektheid dan wel positief affect het vaakst consistent voorafgaan aan kortstondige veranderingen in andere stemmingen. Eén studie liet zelfs zien dat naarmate terugval naar depressieve klachten dichterbij kwam, positief affect steeds centraler in het netwerk kwam te staan (Wichers, Groot, Psychosystems, ESM Group, & EWS Group, 2016). Onderstaande casus geeft meer details over deze studie:

[begin casus]

Een 57-jarige man gebruikte al 8,5 jaar antidepressiva (venlafaxine) vanwege meerdere depressieve episodes in het verleden. Aangezien hij al een langere periode in remissie was, wilde hij graag proberen af te bouwen, maar alleen als kleine veranderingen in zijn psychische toestand in de gaten gehouden werden en gedetailleerd in kaart werden gebracht. Hij nam het initiatief om met de dagboekmethode zijn emoties te monitoren gedurende de graduele afbouwperiode (acht weken) en de daaropvolgende periode. Zijn klinische vraag aan de betrokken wetenschappers was of eventuele veranderingen in de patronen van zijn momentane stemmingen al verraadden of hij kwetsbaarder aan het worden was voor een depressieve terugval. Daarvoor beantwoordde hij tien keer per dag vragen over zijn emoties (bijvoorbeeld: 'Ik voel me onrustig') gedurende negen maanden.

Ongeveer zes weken nadat de patiënt volledig was afgebouwd namen zijn depressieve klachten vrij abrupt toe. Op basis van zijn dagboekmetingen werd berekend hoe zijn dynamisch netwerk van emoties veranderde over de tijd. Hieruit bleek dat zijn emoties steeds sterker het ontstaan van andere emoties op het volgende meetmoment gingen voorspellen. Deze toename in connectiviteit van het netwerk vond al plaats ruim voor zijn uiteindelijke terugval in klachten. Het mooie van dit onderzoek is dat het niet een momentopname was van een netwerk, zoals in andere onderzoeken, maar dat het liet zien hoe het netwerk veranderde voorafgaand aan een terugval naar depressie. (Deze verandering in het netwerk is grafisch weergegeven in een door S. Epskamp geconstrueerd filmpje dat op internet te vinden is: <https://tinyurl.com/yd4ng8j8>; Wichers et al., 2016).

Na zijn terugval is de patiënt opnieuw begonnen met antidepressiva, maar in een lagere dosis. Hij gaf aan dat hij, ook al was het niet gelukt om zonder antidepressiva verder te gaan, toch goed terugkijkt op het experiment, omdat de analyses hem meer inzicht hebben gegeven in zijn kwetsbaarheid voor depressie. Hij accepteert nu makkelijker de last van medicatie om klachten te voorkomen en is ook tevreden, omdat hij dankzij dit experiment de dosis van zijn venlafaxine kon optimaliseren.

[einde casus]

Dat opgewektheid dan wel positief affect consistent als de meest belangrijke knoop in het netwerk wordt geïdentificeerd is belangwekkend. Dat kan erop wijzen dat ingrijpen op deze knoop, door positief affect te verhogen, bij veel mensen de grootste impact op de rest van hun symptomen kan hebben. Of dit in de praktijk ook het geval is, moet nog getoetst worden. Deze bevinding sluit wel aan bij psychologische theorieën, zoals de *broaden-and-build*-hypothese (Fredrickson, 2004; Garland et al., 2010), die ook suggereert dat positieve emoties een belangrijke rol spelen bij het reguleren van negatieve emoties en beschermen tegen de negatieve effecten van stress. Dat we deze bevinding niet terugzien bij de crosssectionele netwerkstudies komt mogelijk omdat depressievragenlijsten en klinische DSM-criteria positief affect vaak niet meenemen, al zagen we dat enkele studies wel verlies van plezier of interesse als een centraal symptoom aanwezen (zie tabel 1).

Connectiviteit

In totaal hebben veertien netwerkstudies bij depressie de mate van connectiviteit van het netwerk onderzocht, waarvan zes op macroniveau en acht op microniveau. Connectiviteit wordt berekend door alle verbindingssterktes in het gehele netwerk bij elkaar op te tellen. In de hierboven beschreven netwerktheorie wordt gehypothetiseerd dat depressie ontstaat doordat symptomen of momentane stemmingen elkaar telkens opnieuw aansteken. Daarmee voorspelt deze theorie dat grotere kwetsbaarheid voor depressie samengaat met een grotere connectiviteit in het netwerk (Cramer et al., 2016). Dit wordt echter niet altijd gevonden. Van de zes studies op macroniveau, die dus naar netwerken kijken met klinische symptomen als knopen, vinden slechts twee studies een grotere connectiviteit bij meer huidige of toekomstige depressieve klachten (Santos, Fried, Asafu-Adjei, & Ruiz, 2017; van Borkulo et al., 2015). De resultaten van de andere vier studies lijken niet aan te sluiten bij deze hypothese. Twee studies vinden dat connectiviteit tussen symptomen juist hoger wordt na intensieve behandeling (Beard et al., 2016) of na antidepressivagebruik (Bos et al., 2018b). Een studie die de resultaten van van Borkulo en collega's (2015) trachtte te repliceren vond geen aanwijzingen dat hogere connectiviteit een toekomstig slechter beloop voorspelde (Schworen, van Borkulo, Fried, & Goodyer, 2018). De enige dynamische studie op macroniveau vond ook niet dat connectiviteit een slechter beloop van een gunstiger beloop kon onderscheiden (Groen et al., 2019). Op macroniveau is de evidentie voor de hypothese dat kwetsbaarheid voor depressie samengaat met een sterkere netwerkconnectiviteit dus niet consistent. Meer studies zijn nodig om hier duidelijkheid over te krijgen. Ook is het de vraag of de mate van gerapporteerde connectiviteit in crosssectionele netwerken niet ook iets anders kan betekenen. Lagere connectiviteit zou hier namelijk ook kunnen betekenen dat de onderzochte groep heterogener is in termen van de combinaties van symptomen die ze hebben. Immers, verschillen in symptoomcombinaties tussen mensen zullen niet bijdragen aan de berekening van de maat voor connectiviteit.

Op microniveau hebben zeven studies (zie tabel 1) gekeken naar de binnenpersoonsrelatie tussen netwerkconnectiviteit van momentane stemmingen en risico voor depressie. Bijna al deze studies steunen de verwachtingen van de netwerktheorie, in de zin dat sterkere connectiviteit binnen een netwerk gerelateerd is aan meer depressie of risico op depressie. De studie die is uitgelicht in de casus hierboven laat zelfs zien dat de netwerkconnectiviteit ook over de tijd veranderde binnen een individu in de periode van remissie naar een terugval in depressie. Er werd hier gevonden dat de netwerkconnectiviteit tussen momentane stemmingen toeneemt in de weken voorafgaand aan de terugval (Wichers et al., 2016). Deze bevinding geeft, vanwege de gevonden temporele relatie tussen het ontstaan van connectiviteit en het moment van terugval, sterke steun aan het idee dat connectiviteit tussen momentane stemmingen een rol zou kunnen spelen bij het ontwikkelen van depressieve symptomen. Slechts één studie steunt de voorspelling van de netwerktheorie niet. Dit is de enige studie van de zeven die kijkt naar de impact van behandeling op netwerkstructuur. Het zou kunnen dat dit de reden is waarom deze studie als enige geen steun vindt (Snippe et al., 2017). Een verklaring hiervoor, evenals voor de negatieve bevindingen aangaande behandel-effecten op macroniveau, zou natuurlijk kunnen zijn dat behandeling niet zoals we hopen onderliggende kwetsbaarheid aanpakt, zoals de netwerkstructuur *an sich*, maar vooral de acute symptomen bestrijdt. Wat ook kan is dat de behandeling per individu anders uitpakt en dat er daarom op groepsniveau geen effecten zichtbaar zijn (Snippe et al., 2017; Snippe et al., 2016). Een ander probleem bij dit type onderzoek is dat het gebruik van verschillende methoden om netwerken te berekenen verschillende resultaten oplevert en we nog niet weten welke methode de beste of betrouwbaarste is (de Vos et al., 2017).

Samengenomen zijn de resultaten uit de studies op microniveau vrij consistent en steunen de meesten de voorspellingen hierover vanuit de netwerktheorie. De resultaten ondersteunen daarmee het idee dat momentane stemmingen elkaar kunnen aansteken en dat dit iemand kwetsbaarder kan maken voor het ontwikkelen van klinische symptomen van depressie. Of dit idee van de netwerktheorie op microniveau inderdaad klopt, is iets wat toekomstig onderzoek verder zal moeten uitwijzen.

Belangrijke discussiepunten en toekomstig onderzoek

Uit bovenstaande uiteenzetting van de bestaande literatuur blijkt dat de leemtes in het netwerkonderzoek nog te groot zijn om helderheid te krijgen omtrent de juistheid van voorspellingen vanuit de netwerktheorie. We weten bijvoorbeeld nog niet of brugsymptomen inderdaad reflecteren dat symptomen van verschillende stoornissen elkaar aansteken, want hoe symptomen van verschillende stoornissen elkaar opvolgen is nog niet onderzocht. Bij onderzoek naar centraliteit zien

we verschillende uitkomsten voor onderzoek op macro- versus microniveau. Hoewel we op microniveau zeer consistent vinden dat positief affect sterke uitgaande verbindingen heeft naar andere knopen in het netwerk – wat zou kunnen aangeven dat verandering in positief affect een grote invloed heeft op de rest van het netwerk – is dit aantal studies nog zeer beperkt. Ook weten we nog niet hoe centraliteit op microniveau het toekomstig beloop van klachten voorspelt. Wat betreft netwerkconnectiviteit zien we dat de symptoomnetwerken op macroniveau niet consistent de verwachtingen van de netwerktheorie ondersteunen. Bij studies die kijken naar netwerken van momentane stemmingen (microniveau dus), wordt het juist vaker wel dan niet ondersteund. Een inhoudelijk discussiepunt is dan ook op welk niveau we verwachten dat de netwerkdynamiek die relevant is voor het ontwikkelen van psychopathologie zich afspeelt. Naast deze observaties zijn er nog een aantal andere belangrijke discussiepunten die we hieronder nader zullen toelichten.

Individuele modellen

Bij voldoende observaties binnen een persoon (zogenaamde ‘tijdsreeksdata’) is het mogelijk om netwerken te modelleren per individu. In de categorie dynamische netwerken zijn er tot nu toe slechts een paar studies in depressieonderzoek die dit ook hebben gedaan (Bos et al., 2018a; de Vos et al., 2017; Snippe et al., 2016; Wichers et al., 2016). Uit deze studies blijkt in elk geval dat de netwerkstructuur sterk verschilt tussen personen, en dat deze ook binnen een persoon kan veranderen over de tijd in een periode waarin de depressieve kwetsbaarheid ook verandert. Bij dynamische netwerken op groepsniveau reflecteren de verbanden in het netwerk de gemiddelde uitkomst van binnenpersoonseffecten over de hele groep. De vraag is wat een gemiddeld netwerk precies betekent voor het netwerk van elke persoon van die groep. Een belangrijk risico voor psychopathologie zijn bijvoorbeeld vicieuze cirkels, waarbij momentane stemmingen elkaar blijven aansteken. Een voorbeeld van zo’n cirkel is iemand die slecht slaapt, daardoor minder energie krijgt en minder opgewekt wordt, daardoor meer gaat piekeren en daardoor weer slechter gaat slapen (zie figuur 2). Individuele modellen zijn dan nodig om te verifiëren of de veronderstelde vicieuze cirkel die op groepsniveau wordt gevonden ook daadwerkelijk bestaat. Er is dus nog een leemte in het toetsen van voorspellingen van de netwerktheorie met individuele netwerken. Ook is dit een gemis, omdat juist deze individuele modellen betere zullen aansluiten bij de huidige klinische praktijk.

Psychopathologie als dynamisch proces

In alle publicaties die wij hier bespreken, één uitgezonderd (Wichers et al., 2016), wordt er één schatting van de netwerkstructuur gemaakt tijdens een periode waarin er verwacht wordt dat de geschatte parameters van het netwerk constant blijven, bijvoorbeeld voordat symptomen zich ontwikkelen of als de symptomen er al zijn. Het proces van verandering, namelijk een periode waarin

depressieve symptomen toenemen of afnemen, is nog nauwelijks in kaart gebracht. Als we willen weten hoe symptomen ontstaan en hoe ze weer verdwijnen, zullen we juist dat proces in beeld moeten brengen. In plaats van netwerken met vaste parameters, waar we alleen maar een plaatje van kunnen maken, hebben we dan netwerken nodig met parameters die kunnen veranderen, waar we vervolgens een netwerkfilm van kunnen maken om het beloop te visualiseren. (Een voorbeeld daarvan is te vinden op: <https://tinyurl.com/yd4ng8j8>; Wichers et al., 2016.) Als we kunnen aantonen dat de netwerkstructuur al verandert voorafgaand aan een verandering in klachten, is dit een krachtige ondersteuning voor de hypothese dat de netwerkstructuur een rol speelt bij het ontstaan van psychopathologie. Is het inderdaad zo dat netwerkconnectiviteit toeneemt voordat iemand depressief wordt, dus dat hoe iemand zich voelt op het ene moment sterker gaat samenhangen met hoe iemand zich voelt op een volgend moment? En verandert de netwerkstructuur zoals verwacht voordat mensen herstellen van hun klachten, bijvoorbeeld via het afnemen van vicieuze cirkels in het netwerk? Dat soort studies zijn nodig om de onderliggende processen van psychopathologie beter te begrijpen en om hypothesen op basis van de netwerktheorie te toetsen. De TRANS-ID-studie² verzamelt op dit moment data waarmee dit onderzoek kan worden.

Methodologische keuzes rond de constructie van een netwerk

Een ander punt van discussie betreft de keuze van knopen die in één netwerkmodel worden meegenomen. Als we conclusies willen trekken over de vraag of symptomen elkaar aansteken, moeten we voorkomen dat de gevonden verbindingen ontstaan om heel andere redenen dan causaliteit. Veel studies gebruiken alle items van een depressievragenlijst, dagboekvragenlijst of de DSM om een netwerk te construeren. Voor een aantal van deze items is het echter waarschijnlijker, of op zijn minst niet uit te sluiten, dat er een derde variabele verantwoordelijk is voor het samengaan deze symptomen (Fried & Cramer, 2017; Wichers et al., 2017). De symptomen van verminderde eetlust, verlies van plezier en verminderde interesse zouden alle heel goed kunnen ontstaan door een verandering in het beloningssysteem. Voor toetsing van voorspellingen van de netwerktheorie lijkt het dus raadzaam dat al deze mogelijke knopen gezamenlijk worden opgenomen in een netwerk. Daarom lijkt het verstandig om alleen symptoom- of stemmingconstructen die echt een ander facet van depressie weergeven (en dus laag gecorreleerd zijn met elkaar) op te nemen binnen een netwerk, als het gaat om het verder onderzoeken van verwachtingen op basis van de netwerktheorie.

² TRANS-ID is een studie die wordt gefinancierd met een Europese subsidie (*ERC consolidator grant*; aan M. Wichers; nr.: 681466; www.transid.nl)

Variatie aan statistische modellen en keuzes

Een belangrijk punt van aandacht bij netwerkstudies is dat de netwerkstructuur kan afhangen van hoe de data precies worden voorbereid en geanalyseerd (Bos et al., 2017; Bulteel, Tuerlinckx, Brose, & Ceulemans, 2016; de Vos et al., 2017). Allereerst is er een grote variatie aan bestaande en nieuw ontwikkelde methodes toegepast om netwerken te modelleren (Abegaz & Wit, 2013; Brandt & Williams, 2007; Bringmann et al., 2013; Wild et al., 2010).

Daarnaast moeten er, nog vóór het schatten van een netwerk, vele keuzes gemaakt worden over de voorbereiding van de data. Dit lijkt misschien triviaal en wordt ten onrechte vaak niet toegelicht in publicaties, maar ook dit heeft invloed op de conclusies die uit de netwerken getrokken worden (Bulteel et al., 2016; de Vos et al., 2017). Tot op heden is er nog geen gouden standaard geformuleerd voor al deze keuzes, omdat optimale keuzes anders kunnen zijn per studie en we ook domweg nog niet weten welke keuzes bijdragen aan netwerken die daadwerkelijk kwetsbaarheid voor psychopathologie adequaat weergeven. Mogelijk kunnen we dat alleen uitvinden via systematisch empirisch onderzoek.

Waar staan we qua toepassing van netwerken in de klinische praktijk?

Er is terecht veel enthousiasme over de netwerkbenadering bij psychopathologie onder patiënten zelf, maar ook onder psychiaters, psychologen en psychiatrisch verpleegkundigen. We worden als onderzoekers regelmatig benaderd door behandelaren die graag netwerkmodellen willen gebruiken voor diagnostiek of behandeling. Ook in de praktijk heerst het intuïtieve idee dat de netwerktheorie aansluit bij hoe psychopathologie mogelijk in elkaar zit, en dat we via deze netwerken de precieze onderliggende psychologische structuur die kwetsbaarheid veroorzaakt kunnen blootleggen.

Daarnaast zou de structuur van een individueel dynamisch netwerk meer informatie kunnen geven over hoe klachten of ervaringen van een specifieke patiënt in stand gehouden worden. Inzicht in de dynamiek tussen klachten gebaseerd op individuele netwerkanalyses werd door klinici genoemd als een belangrijke potentie van het gebruik van dagboekmetingen in de klinische praktijk (Bos, Snippe, Bruggeman, Wichers, & van der Krieke, under review). Hiervoor vullen patiënten meerdere keren per dag gedurende een langere periode (weken) vragen in op hun smartphone. Na afloop van de metingen krijgen ze een terugkoppeling, onder andere in de vorm van een netwerkmodel van hun klachten. Dergelijke netwerkinformatie zou mogelijk klinisch relevant kunnen zijn bij het identificeren van de klachten die men het eerste wil aanpakken. Het zou bijvoorbeeld verstandig kunnen zijn om eerst in te grijpen op klachten of ervaringen met juist veel uitgaande verbindingen. Als uit een individueel netwerk bijvoorbeeld blijkt dat positief affect samenhangt met veel negatieve stemmingen op een later moment, kan het wellicht de moeite lonen om de behandeling in te zetten

op het verhogen van positief affect. Symptomen of ervaringen met veel ingaande verbindingen vanuit andere knopen in het netwerk zijn mogelijk lastig aan te pakken, omdat meerdere factoren deze klachten blijven aansteken. Deze factoren kunnen in zo'n netwerk dan wel geïdentificeerd en benoemd worden. Een andere mogelijkheid is om in de behandeling te proberen verbindingen tussen klachten 'los te koppelen', zodat zij elkaar niet meer 'aansteken'. Individuele netwerken kunnen mogelijk ook vicieuze cirkels van klachten blootleggen, bijvoorbeeld tussen somberheid, angst en wantrouwen in een patiënt met psychose (Bak, Drukker, Hasmi, & van Os, 2016), of tussen activiteit en stress bij een patiënt met een paniekstoornis (Kroeze et al., 2016). Tot slot zijn er ook toepassingen denkbaar waarbij middels stijgende netwerkconnectiviteit een terugval vroegtijdig gedetecteerd kan worden (Wichers et al., 2016). Op deze manier zou de netwerkbenadering behandelaren kunnen helpen sneller en gericht te interveniëren. Dat is de belofte van de netwerkbenadering voor de klinische praktijk.

Het besproken literatuuroverzicht geeft echter direct aan dat het onderzoek naar netwerken in de psychiatrie nog in de kinderschoenen staat. De empirische toetsing van de netwerktheorie is nog maar nauwelijks begonnen en bevat nog zeer veel leemtes. Daarnaast is nog onduidelijk hoe en welke statistische netwerkmodellen de vraagstukken die zich voordoen in de klinische praktijk kunnen informeren. Aangezien statistiek en voorbewerkingskeuzes bepalend kunnen zijn voor de conclusies die men uit netwerken trekt, is dit probleem niet triviaal. Dan hebben we het nog niet eens over het toetsen of het inderdaad effectief is om te interveniëren op specifieke onderdelen van het netwerk (zoals uitgaande centraliteit) en hoe dit precies moet (Epskamp et al., 2018). Op dit moment is dus nog niet te garanderen dat de individuele netwerkmodellen die aan patiënten worden voorgelegd valide en betrouwbaar zijn.

Toch is er al wel geëxperimenteerd met het gebruik van netwerkmodellen in de praktijk, bijvoorbeeld voor meer inzicht bij de diagnostiek (Kroeze et al., 2016), voor het monitoren van het beloop (Bak et al., 2016) en bij vroege detectie van het risico op een depressieve terugval (Wichers et al., 2016). In het onderzoek van Kroeze en collega's (2016) werd voor een patiënte met complexe depressieve en angstklachten de dynamiek tussen haar momentane stemmingen, lichamelijke ervaringen en sociale context gevisualiseerd in een netwerk, en besproken met haar behandelaar. Uit de netwerkanalyses bleek dat als de patiënte zich ontspannen voelde, ze zich fysiek meer ging inspannen, hetgeen in de uren na de inspanning meer fysiek ongemak veroorzaakte (in dit geval somatische-angstsymptomen, zoals trillen en zweten), en tevens meer stress over deze fysieke symptomen en een positievere waardering van het hebben van gezelschap, omdat dat in geval van nood 112 zou kunnen bellen. Dit laatste werd als onwenselijk veiligheidsgedrag benoemd. De patiënte gaf aan dit patroon te herkennen. Vanuit de wens dit netwerkpatroon te doorbreken en haar somatische-angstsymptomen te verminderen, durfde ze een interventie aan te gaan waartoe ze

eerder niet bereid was: een zogenaamde interoceptieve exposure, waarbij ze gaat proberen zich bloot te stellen aan gevreesde lichaamssignalen en ervaringen (in dit geval haar somatische-angstsymptomen).

Een andere toepassing werd uitgevoerd bij een patiënte die was gediagnosticeerd met paranoïde schizofrenie. Deze patiënte beantwoordde een jaar lang dagelijks vragen over haar psychotische en depressieve ervaringen. In verschillende visualisaties van dynamische netwerken was te zien dat psychose-gerelateerde klachten sterker samenhangen naarmate de ernst van de symptomen toenamen, en dat paranoïde symptomen een belangrijkere rol kregen in het netwerk. Het bespreken van deze visualisaties leidde tot meer dialoog tussen patiënt en behandelaar (Bak et al., 2016). Bovenstaande voorbeelden worden aangevuld met positieve verwachtingen van patiënten en behandelaren omtrent mogelijke toepassingen van de netwerkbenadering (of zelfmonitoring), namelijk dat die kunnen leiden tot een hoger gevoel van zelfmanagement bij de patiënt en vermindering in terugval (Bos et al., under review).

Kortom, ondanks het feit dat de inhoudelijke validiteit van netwerken nog ter discussie staat, zou de netwerkbenadering in de praktijk waardevol kunnen zijn voor het samen puzzelen over de interpretatie van de netwerkgegevens, waardoor patiënten actiever bij hun behandelproces worden betrokken. Op dit moment wordt naar dit laatste onderzoek gedaan met de Therap-i-studie³.

Voor toepassingen in de klinische praktijk is het van belang dat vanuit onderzoek zo snel mogelijk duidelijk wordt onder welke condities netwerken juiste voorspellingen doen over kwetsbaarheid voor psychopathologie en op welke *'target'* men het beste kan ingrijpen om klachten te doen verbeteren. Tot die tijd kunnen we ook denken aan simpelere weergaven van de data, waardoor behandelaar en patiënt zekerder kunnen zijn van wat die precies betekenen. Daarbij denken we aan het in kaart brengen van veranderingen in de intensiteit van momentane stemmingen en gedrag, maar ook aan het visualiseren van de dagelijkse contexten waarin mensen zich goed voelen of juist klachten ervaren (zie figuur 3). Dit levert al zeer relevante en concrete patiëntspecifieke informatie op, die van belang kan zijn bij diagnostiek en keuze van behandeling (Bos et al., under review; Kramer et al., 2014; Myin-Germeys, Birchwood, & Kwapil, 2011; Wichers et al., 2011).

[Invoegen figuur 3]

³ Therap-i is een studie die wordt gefinancierd met een deel van de subsidie van de Stichting tot Steun VCVGZ (toegekend aan H. Riese en J. A. C. J. Bastiaansen; nr.: 239; www.therap-i.com)

Waar netwerkanalyses op dit moment al in de praktijk worden ingezet, is het uiterst belangrijk dat behandelaren zich realiseren dat netwerken voorlopig alleen gebruikt kunnen worden als een fris perspectief op de klachten van de patiënt, dat nieuwe werkhypothesen kan genereren die de patiënt en de behandelaren samen verder in de behandeling kunnen onderzoeken, maar dat er nog weinig bewijs is dat een dergelijk netwerk inhoudelijke validiteit bezit.

Conclusie

In dit artikel hebben we geprobeerd de huidige stand van zaken te schetsen wat betreft het empirisch onderzoek naar de netwerkbenadering in het veld van depressie. Hoewel de belofte van de netwerkbenadering groot is en het idee aanslaat bij tal van onderzoekers, behandelaren en patiënten, zijn er nog een aantal belemmeringen richting grootschalige klinische toepassing. De meest urgente daarvan liggen momenteel op het vlak van de wetenschappelijke ontwikkeling, namelijk de empirische toetsing van hypothesen gebaseerd op de netwerktheorie en het uitvinden welke statistische keuzes netwerken de meest valide en betrouwbare informatie opleveren voor behandelaren en patiënten. Zodra we dat weten, kunnen netwerkmodellen hopelijk bijdragen om met patiëntspecifieke informatie diagnostiek en behandeling effectiever te maken.

Marieke Wichers, Evelien Snippe en Harriëtte Riese zijn verbonden aan de Rijksuniversiteit

Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Afdeling Psychiatrie, Interdisciplinair Centrum Psychopathologie en Emotieregulatie, Groningen.

Fionneke Bos is verbonden aan de Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum

Groningen, Afdeling Psychiatrie, Interdisciplinair Centrum Psychopathologie en Emotieregulatie, en verder aan het Rob Giel Onderzoekcentrum, Groningen.

Dit onderzoek werd financieel gesteund door de European Research Council (ERC; ERC-CoG-2015; No 681466 aan M. Wichers)

Correspondentieadres: Marieke Wichers, Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Afdeling Psychiatrie, Interdisciplinair Centrum Psychopathologie en

Emotieregulatie, Groningen, Hanzeplein 1, 9713 GZ, interne postcode CC72, Nederland. E-mail: m.c.wichers@umcg.nl

Literatuur

- Abegaz, F., & Wit, E. (2013). Sparse time series chain graphical models for reconstructing genetic networks. *Biostatistics*, 14, 586-599.
- Afzali, M. H., Sunderland, M., Teesson, M., Carragher, N., Mills, K., & Slade, T. (2017). A network approach to the comorbidity between posttraumatic stress disorder and major depressive disorder: The role of overlapping symptoms. *Journal of Affective Disorders*, 208, 490-496.
- Bak, M., Drukker, M., Hasmi, L., & van Os, J. (2016). An n=1 clinical network analysis of symptoms and treatment in psychosis. *Plos One*, 11, e0162811-e0162811.
- Bakker, J. M., Goossens, L., Lange, I., Michielse, S., Schruers, K., Lieveise, R., ... Wichers, M. (2017). Real-life validation of reduced reward processing in emerging adults with depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*, 126, 713.
- Beard, C., Millner, A. J., Forgeard, M. J., Fried, E. I., Hsu, K. J., Treadway, M., ... Björgvinsson, T. (2016). Network analysis of depression and anxiety symptom relationships in a psychiatric sample. *Psychological Medicine*, 46, 3359-3369.
- Bekhuis, E., Schoevers, R., de Boer, M., Peen, J., Dekker, J., Van, H., & Boschloo, L. (2018). Symptom-specific effects of psychotherapy versus combined therapy in the treatment of mild to moderate depression: A network approach. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 87, 121-123.
- Bekhuis, E., Schoevers, R., van Borkulo, C., Rosmalen, J., & Boschloo, L. (2016). The network structure of major depressive disorder, generalized anxiety disorder and somatic symptomatology. *Psychological Medicine*, 46, 2989-2998.
- Borsboom, D. (2017). A network theory of mental disorders. *World Psychiatry*, 16, 5-13.
- Bos, F. M., Blaauw, F. J., Snippe, E., van der Krieke, L., de Jonge, P., & Wichers, M. (2018a). Exploring the emotional dynamics of subclinically depressed individuals with and without anhedonia: An experience sampling study. *Journal of Affective Disorders*, 228, 186-193.
- Bos, F. M., Fried, E. I., Hollon, S. D., Bringmann, L. F., Dimidjian, S., DeRubeis, R. J., & Bockting, C. L. H. (2018b). Cross-sectional networks of depressive symptoms before and after antidepressant medication treatment. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 53, 617-627.
- Bos, F. M., Snippe, E., Bruggeman, R., Wichers, M., & van der Krieke, L. (under review). Will the experience sampling methodology deliver on its promise for psychiatric care? Insights from patients and clinicians.
- Bos, F. M., Snippe, E., de Vos, S., Hartmann, J. A., Simons, C. J. P., van der Krieke, L., ... Wichers, M. (2017). Can we jump from cross-sectional to dynamic interpretations of networks? Implications for the network perspective in psychiatry. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 86, 175-177.

- Boschloo, L., van Borkulo, C. D., Borsboom, D., & Schoevers, R. A. (2016). A prospective study on how symptoms in a network predict the onset of depression. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 85, 183-184.
- Boswell, J. F., Anderson, L. M., & Barlow, D. H. (2014). An idiographic analysis of change processes in the unified transdiagnostic treatment of depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 82, 1060-1071.
- Brandt, P., & Williams, J. T. (2007). *Multiple time series models*. Thousand Oaks, CA, US: Sage Publications, Inc.
- Bringmann, L. F., Lemmens, L. H. J. M., Huibers, M. J. H., Borsboom, D., & Tuerlinckx, F. (2015). Revealing the dynamic network structure of the beck depression inventory-II. *Psychological Medicine*, 45, 747-757.
- Bringmann, L. F., Pe, M. L., Vissers, N., Ceulemans, E., Borsboom, D., Vanpaemel, W., ... Kuppens, P. (2016). Assessing temporal emotion dynamics using networks. *Assessment*, 23, 425-435.
- Bringmann, L. F., Vissers, N., Wichers, M., Geschwind, N., Kuppens, P., Peeters, F., ... Tuerlinckx, F. (2013). A network approach to psychopathology: New insights into clinical longitudinal data. *Plos One*, 8, e60188-e60188.
- Bulteel, K., Tuerlinckx, F., Brose, A., & Ceulemans, E. (2016). Using raw VAR regression coefficients to build networks can be misleading. *Multivariate Behavioral Research*, 51, 330-344.
- Cramer, A. O. J., Borsboom, D., Aggen, S. H., & Kendler, K. S. (2012). The pathoplasticity of dysphoric episodes: Differential impact of stressful life events on the pattern of depressive symptom inter-correlations. *Psychological Medicine*, 42, 957-965.
- Cramer, A. O. J., van Borkulo, C. D., Giltay, E. J., van der Maas, H. L. J., Kendler, K. S., Scheffer, M., & Borsboom, D. (2016). Major depression as a complex dynamic system. *PLoS One*, 11, e0167490.
- Cramer, A. O. J., Waldorp, L. J., van der Maas, H. L. J., & Borsboom, D. (2010). Comorbidity: A network perspective. *Behavioral and Brain Sciences*, 33, 137-150.
- David, S. J., Marshall, A. J., Evanovich, E. K., & Mumma, G. H. (2018). Intraindividual dynamic network analysis—implications for clinical assessment. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 40, 235-248.
- de Vos, S., Wardenaar, K. J., Bos, E. H., Wit, E. C., Bouwmans, M. E., & de Jonge, P. (2017). An investigation of emotion dynamics in major depressive disorder patients and healthy persons using sparse longitudinal networks. *PloS One*, 12, e0178586.
- Dejonckheere, E., Bastian, B., Fried, E. I., Murphy, S. C., & Kuppens, P. (2017). Perceiving social pressure not to feel negative predicts depressive symptoms in daily life. *Depression and Anxiety*, 34, 836-844.

- Epskamp, S., van Borkulo, C. D., van der Veen, D. C., Servaas, M. N., Isvoranu, A., Riese, H., & Cramer, A. O. J. (2018). Personalized network modeling in psychopathology: The importance of contemporaneous and temporal connections. *Clinical Psychological Science*, 6, 416-427.
- Fisher, A. J., Reeves, J. W., Lawyer, G., Medaglia, J. D., & Rubel, J. A. (2017). Exploring the idiographic dynamics of mood and anxiety via network analysis. *Journal of Abnormal Psychology*, 126, 1044.
- Fredrickson, B. L. (2004). The broaden-and-build theory of positive emotions. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 359, 1367-1378.
- Fried, E. I., Bockting, C., Arjadi, R., Borsboom, D., Amshoff, M., Cramer, A. O. J., ... Stroebe, M. (2015b). From loss to loneliness: The relationship between bereavement and depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*, 124, 256-265.
- Fried, E. I., Boschloo, L., van Borkulo, C. D., Schoevers, R. A., Romeijn, J., Wichers, M., ... Borsboom, D. (2015a). Commentary: 'Consistent superiority of selective serotonin reuptake inhibitors over placebo in reducing depressed mood in patients with major depression'. *Frontiers in Psychiatry*, 6, 117.
- Fried, E. I., & Cramer, A. O. J. (2017). Moving forward: Challenges and directions for psychopathological network theory and methodology. *Perspectives on Psychological Science*, 12, 999-1020.
- Fried, E. I., Epskamp, S., Nesse, R. M., Tuerlinckx, F., & Borsboom, D. (2016). What are 'good' depression symptoms? Comparing the centrality of DSM and non-DSM symptoms of depression in a network analysis. *Journal of Affective Disorders*, 189, 314-320.
- Garland, E. L., Fredrickson, B., Kring, A. M., Johnson, D. P., Meyer, P. S., & Penn, D. L. (2010). Upward spirals of positive emotions counter downward spirals of negativity: Insights from the broaden-and-build theory and affective neuroscience on the treatment of emotion dysfunctions and deficits in psychopathology. *Clinical Psychology Review*, 30, 849-864.
- Groen, R. N., Snippe, E., Bringmann, L. F., Simons, C. J. P., Hartmann, J. A., Bos, E. H., & Wichers, M. (2019). Capturing the risk of persisting depressive symptoms: A dynamic network investigation of patients' daily symptom experiences. *Psychiatry Research*, 271, 640-648.
- Heeren, A., Jones, P. J., & McNally, R. J. (2018). Mapping network connectivity among symptoms of social anxiety and comorbid depression in people with social anxiety disorder. *Journal of Affective Disorders*, 228, 75-82.
- Hoorelbeke, K., Marchetti, I., De Schryver, M., & Koster, E. H. (2016). The interplay between cognitive risk and resilience factors in remitted depression: A network analysis. *Journal of Affective Disorders*, 195, 96-104.

- Jones, P. J., Mair, P., Riemann, B. C., Mugno, B. L., & McNally, R. J. (2018). A network perspective on comorbid depression in adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 53, 1-8.
- Kendler, K. S., Aggen, S. H., Flint, J., Borsboom, D., & Fried, E. I. (2018). The centrality of DSM and non-DSM depressive symptoms in Han Chinese women with major depression. *Journal of Affective Disorders*, 227, 739-744.
- Kramer, I., Simons, C. J. P., Hartmann, J. A., Menne-Lothmann, C., Viechtbauer, W., Peeters, F., ... Wichers, M. (2014). A therapeutic application of the experience sampling method in the treatment of depression: A randomized controlled trial. *World Psychiatry*, 13, 68-77.
- Kroeze, R., van Veen, D., Servaas, M. N., Bastiaansen, J. A., Oude Voshaar, R., Borsboom, D., & Riese, H. (2016). Personalized feedback on symptom dynamics of psychopathology: A proof-of-principle study. *Journal for Person-Oriented Research*, 3, 1-10.
- Lutz, W., Schwartz, B., Hofmann, S. G., Fisher, A. J., Husen, K., & Rubel, J. A. (2018). Using network analysis for the prediction of treatment dropout in patients with mood and anxiety disorders: A methodological proof-of-concept study. *Scientific Reports*, 8, 7819.
- McGorry, P. D., Hartmann, J. A., Spooner, R., & Nelson, B. (2018). Beyond the 'at risk mental state' concept: Transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry*, 17, 133-142.
- McNally, R., Mair, P., Mugno, B., & Riemann, B. (2017). Co-morbid obsessive-compulsive disorder and depression: A bayesian network approach. *Psychological Medicine*, 47, 1204-1214.
- Murri, M. B., Amore, M., Respino, M., & Alexopoulos, G. S. (2018). The symptom network structure of depressive symptoms in late-life: Results from a European population study. *Molecular Psychiatry*. doi:10.1038/s41380-018-0232-0
- Myin-Germeys, I., Birchwood, M., & Kwapil, T. (2011). From environment to therapy in psychosis: A real-world momentary assessment approach. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 244-247.
- Pe, M. L., Kircanski, K., Thompson, R. J., Bringmann, L. F., Tuerlinckx, F., Mestdagh, M., ... Gotlib, I. H. (2015). Emotion-network density in major depressive disorder. *Clinical Psychological Science*, 3, 292-300.
- Robinaugh, D. J., LeBlanc, N. J., Vuletich, H. A., & McNally, R. J. (2014). Network analysis of persistent complex bereavement disorder in conjugally bereaved adults. *Journal of Abnormal Psychology*, 123, 510.
- Santos, H., Fried, E. I., Asafu - Adjei, J., & Ruiz, R. J. (2017). Network structure of perinatal depressive symptoms in latinas: Relationship to stress and reproductive biomarkers. *Research in Nursing & Health*, 40, 218-228.

- Santos, H., Kossakowski, J. J., Schwartz, T. A., Beeber, L., & Fried, E. I. (2018). Longitudinal network structure of depression symptoms and self-efficacy in low-income mothers. *PloS One*, *13*, e0191675.
- Schweren, L., van Borkulo, C. D., Fried, E., & Goodyer, I. M. (2018). Assessment of symptom network density as a prognostic marker of treatment response in adolescent depression. *JAMA Psychiatry*, *75*, 98-100.
- Snippe, E., Bos, E. H., van der Ploeg, K. M., Sanderman, R., Fleer, J., & Schroevers, M. J. (2015). Time-series analysis of daily changes in mindfulness, repetitive thinking, and depressive symptoms during mindfulness-based treatment. *Mindfulness*, *6*, 1053-1062.
- Snippe, E., Simons, C. J. P., Hartmann, J. A., Menne-Lothmann, C., Kramer, I., Booij, S. H., ... Wichers, M. (2016). Change in daily life behaviors and depression: Within-person and between-person associations. *Health Psychology*, *35*, 433-441.
- Snippe, E., Viechtbauer, W., Geschwind, N., Klippel, A., de Jonge, P., & Wichers, M. (2017). The impact of treatments for depression on the dynamic network structure of mental states: Two randomized controlled trials. *Scientific Reports*, *7*, 46523.
- van Borkulo, C., Borsboom, D., Epskamp, S., Blanken, T. F., Boschloo, L., Schoevers, R. A., & Waldorp, L. J. (2014). A new method for constructing networks from binary data. *Scientific Reports*, *4*, 5918-5918.
- van Borkulo, C., Boschloo, L., Borsboom, D., Penninx, B. W. J. H., Waldorp, L. J., & Schoevers, R. A. (2015). Association of symptom network structure with the course of longitudinal depression. *JAMA Psychiatry*, *72*, 1219-1226.
- van de Leemput, I. A., Wichers, M., Cramer, A. O. J., Borsboom, D., Tuerlinckx, F., Kuppens, P., ... Scheffer, M. (2014). Critical slowing down as early warning for the onset and termination of depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *111*, 87-92.
- van Loo, H., van Borkulo, C., Peterson, R., Fried, E., Aggen, S., Borsboom, D., & Kendler, K. (2017). Robust symptom networks in recurrent major depression across different levels of genetic and environmental risk. *Journal of Affective Disorders*, *227*, 313-322.
- van Roekel, E., Heininga, V. E., Vrijen, C., Snippe, E., & Oldehinkel, A. (2018). Reciprocal associations between positive emotions and motivation in daily life: Network analyses in anhedonic individuals and healthy controls. *Emotion*. doi: 10.1037/emo0000424
- van Winkel, M., Wichers, M., Collip, D., Jacobs, N., Derom, C., Thiery, E., ... Peeters, F. (2017). Unraveling the role of loneliness in depression: The relationship between daily life experience and behavior. *Psychiatry*, *80*, 104-117.

- Wichers, M. (2014). The dynamic nature of depression: A new micro-level perspective of mental disorder that meets current challenges. *Psychological Medicine*, 44, 1349-1360.
- Wichers, M., Groot, P. C., Psychosystems, ESM Group, & EWS Group. (2016). Critical slowing down as a personalized early warning signal for depression. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 85, 114-116.
- Wichers, M., Simons, C. J. P., Kramer, I. M. A., Hartmann, J. A., Lothmann, C., Myin-Germeys, I., ... van Os, J. (2011). Momentary assessment technology as a tool to help patients with depression help themselves. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 124, 262-272.
- Wichers, M., Wigman, J. T. W., Bringmann, L. F., & de Jonge, P. (2017). Mental disorders as networks: Some cautionary reflections on a promising approach. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 52, 143-145.
- Wigman, J. T. W., van Os, J., Borsboom, D., Wardenaar, K. J., Epskamp, S., Klippel, A., ... Wichers, M. (2015). Exploring the underlying structure of mental disorders: Cross-diagnostic differences and similarities from a network perspective using both a top-down and a bottom-up approach. *Psychological Medicine*, 45, 2375-2387.
- Wild, B., Eichler, M., Friederich, H., Hartmann, M., Zipfel, S., & Herzog, W. (2010). A graphical vector autoregressive modelling approach to the analysis of electronic diary data. *BMC Medical Research Methodology*, 10, 28.

TABEL 1 *Overzicht van netwerkstudies bij depressie (N = 46), uitgesplitst naar de vaak onderzochte thema's comorbiditeit, centraliteit, connectiviteit en studies met een focus op contextuele factoren*

Comorbiditeit

<i>Auteurs (jaar)</i>	<i>Niveau</i>	<i>Dyn/ Cross</i>	<i>Populatie</i>	<i>Netwerkknopen naast depressie</i>
Afzali et al. (2017)	Macro	Cross	Screening depressie en PTSS	PTSS
Bekhuis et al. (2016)	Macro	Cross	Diagnose depressie of angst, nu of in remissie, en gezonde controles	Somatiek
Cramer et al. (2010)	Macro	Cross	Algemene populatie	GAS
Heeren et al. (2018)	Macro	Cross	Diagnose sociale angst; (soms) diagnose depressie	Sociale angststoornis
Jones et al. (2018)	Macro	Cross	Diagnose OCS; (soms) diagnose depressie	OCS
McNally et al. (2017)	Macro	Cross	Diagnose OCS; (soms) diagnose depressie	OCS
Robinaugh et al. (2014)	Macro	Cross	Recent verlies van partner	Complexe rouw

Centraliteit

<i>Auteurs (jaar)</i>	<i>Niveau</i>	<i>Dyn/ Cross</i>	<i>Populatie</i>	<i>Meest centraal in netwerk</i>
Beard et al. (2016)	Macro	Cross	Diagnose angst, depressie, psychose en/of persoonlijkheid	Somberheid, energieverlies, schuldgevoel
Bos et al. (2018b)	Macro	Cross	Diagnose depressie	Voor AD: energieverlies, concentratie, waardedoosheid

				Na AD: anhedonie, waardeloosheid
Boschloo et al. (2016)	Macro	Cross	Toekomstige diagnose depressie	Energieverlies, concentratie, anhedonie
Cramer et al. (2010)	Macro	Cross	Algemene populatie	Somberheid, concentratie
Fried et al. (2015a)	Macro	Cross	Diagnose depressie	Geen informatie
Fried et al. (2016)	Macro	Cross	Diagnose depressie	Energieverlies, anhedonie, eetlust
Heeren et al. (2018)	Macro	Cross	Primaire diagnose sociale angst; (soms) diagnose depressie	Zelfafkeer, anhedonie
Jones et al. (2018)	Macro	Cross	Primaire diagnose OCS; (soms) diagnose depressie	Concentratie, somberheid, anhedonie
Kendler et al. (2018)	Macro	Cross	Diagnose depressie	Psychomotoriek, hopeloosheid, verminderd zelfvertrouwen
McNally et al. (2017)	Macro	Cross	Primaire diagnose OCS; (soms) diagnose depressie	Energieverlies, somberheid, anhedonie
Murri et al. (2018)	Macro	Cross	≥ 1 EURO-D	Suïcidaliteit, anhedonie, somberheid
Santos et al. (2017)	Macro	Cross	≥ 10 BDI en gezonde controles	Somberheid, blijdschap
Santos et al. (2018)	Macro	Cross	≥ 16 CES-D	Ongewenst voelen, concentratie
van Borkulo et al. (2014)	Macro	Cross	Diagnose depressie, nu of in remissie, en gezonde controles	Somberheid, energieverlies, zelfkritiek
van Borkulo et al. (2015)	Macro	Cross	Diagnose depressie	Anhedonie, energieverlies, concentratie
van Loo et al. (2017)	Macro	Cross	Diagnose depressie	Psychomotoriek, hopeloosheid, verminderd zelfvertrouwen
Groen et al. (2019)	Macro	Dyn	Diagnose depressie	Uit: piekeren en energieverlies In: gevangen voelen en energieverlies
Bringmann et al. (2015)	Macro	Dyn	Diagnose depressie	Uit: suïcidaliteit en anhedonie In: besluiteloosheid en anhedonie
Bos et al. (2017)	Micro	Cross	Diagnose depressie	Somberheid en zelftwijfel
Fisher et al. (2017)	Micro	Cross	Diagnose depressie of GAS	Somberheid, positiviteit, tevredenheid
Bos et al. (2017)	Micro	Dyn	Diagnose depressie	Uit: opgewekt In: somberheid
David et al. (2018)	Micro	Dyn	Diagnose depressie	Uit: spanning In: concentratie

de Vos et al. (2017)	Micro	Dyn	Diagnose depressie	Uit: opgewekt In: gespannen
Fisher et al. (2017)	Micro	Dyn	Diagnose depressie of GAS	Uit: positiviteit in: boosheid
Wichers et al. (2016)	Micro	Dyn	Diagnose depressie in remissie	Positief affect
Wigman et al. (2015)	Micro	Dyn	Diagnose depressie	Uit: opgewekt In: tevreden

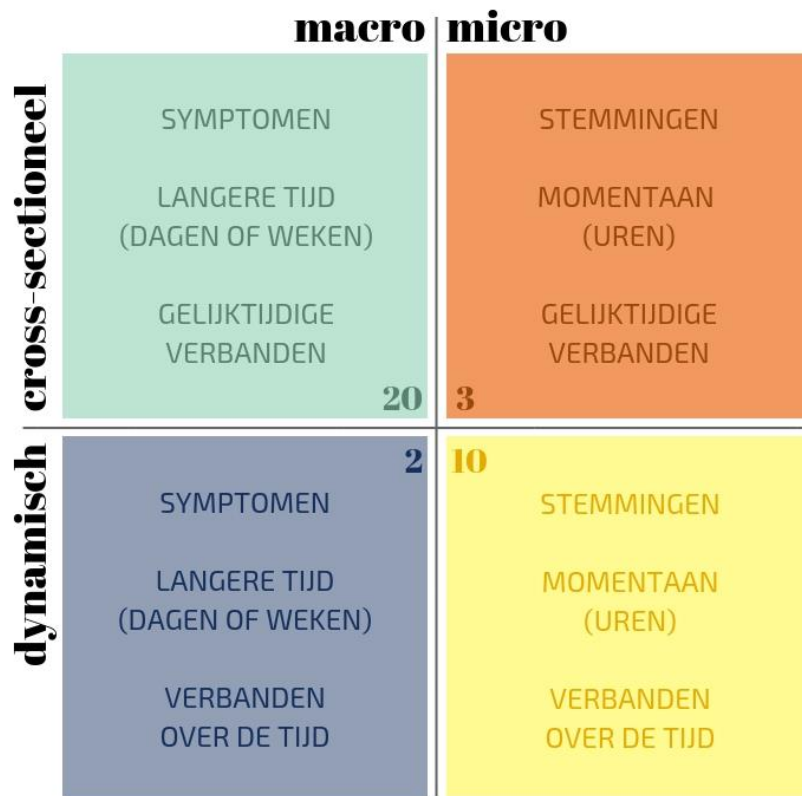
Connectiviteit

<i>Auteurs (jaar)</i>	<i>Niveau</i>	<i>Dyn/ Cross</i>	<i>Populatie</i>	<i>Hypothese connectiviteit</i>
Beard et al. (2016)	Macro	Cross	Diagnose angst, depressie, psychose en/of persoonlijkheid	Geen steun
Bos et al. (2018b)	Macro	Cross	Diagnose depressie	Geen steun
Santos et al. (2017)	Macro	Cross	≥10 BDI en gezonde controles	Steunt hypothese
Schweren et al. (2018)	Macro	Cross	Diagnose depressie	Geen steun
van Borkulo et al. (2015)	Macro	Cross	Diagnose depressie	Steunt hypothese
Groen et al. (2019)	Macro	Dyn	Diagnose depressie	Geen steun
van de Leemput et al. (2014)	Micro	Cross	Diagnose depressie	Steunt hypothese
Bringmann et al. (2016)	Micro	Dyn	Hoog neuroticisme	Steunt hypothese
de Vos et al. (2017)	Micro	Dyn	Diagnose depressie	Steunt hypothese afhankelijk van methode
Lutz et al. (2018)	Micro	Dyn	Diagnose depressie en/of angst	Geen informatie over hypothese
Pe et al. (2015)	Micro	Dyn	Diagnose depressie	Steunt hypothese
Snippe et al. (2017)	Micro	Dyn	Diagnose depressie	Geen steun
Wichers et al. (2016)	Micro	Dyn	Diagnose depressie in remissie	Steunt hypothese
Wigman et al. (2015)	Micro	Dyn	Diagnose depressie	Steunt hypothese

Studies met een focus op contextuele factoren

<i>Auteurs (jaar)</i>	<i>Niveau</i>	<i>Dyn/ Cross</i>	<i>Populatie</i>	<i>Context in het netwerk</i>
Bekhuis et al. (2018)	Macro	Cross	Diagnose depressie	Behandeling
Cramer et al. (2012)	Macro	Cross	≥ 2 depressieve symptomen	Levensgebeurtenissen
Fried et al. (2015b)	Macro	Cross	Recent verlies van partner	Eenzaamheid
Hoorelbeke et al. (2016)	Macro	Cross	Diagnose depressie in remissie	Veerkracht
Santos et al. (2017)	Macro	Cross	≥ 10 BDI en gezonde controles	Biomarkers
van Loo et al. (2017)	Macro	Cross	Diagnose depressie	Genen en levensgebeurtenissen
Dejonckheere et al. (2017)	Macro	Dyn	≥ 10 PHQ-9	Sociale druk
Bakker et al. (2017)	Micro	Dyn	≥10 MADRS en <10 MADRS	Activiteit
Bos et al. (2018a)	Micro	Dyn	Diagnose depressie	Activiteit en stress
Boswell et al. (2014)	Micro	Dyn	Diagnose depressie en GAS	Mindfulness
Bringmann et al. (2013)	Micro	Dyn	≥7 HDRS en diagnose depressie in het verleden	(on)plezierige situaties
Snippe et al. (2015)	Micro	Dyn	≥5 PHQ-9	Mindfulness
van Roekel et al. (2018)	Micro	Dyn	<25e percentiel DOPS	Motivatie
van Winkel et al. (2017)	Micro	Dyn	Toekomstige diagnose depressie	Eenzaamheid en gezelschap
Wichers (2014)	Micro	Dyn	Diagnose depressie in remissie	(sociale) activiteiten

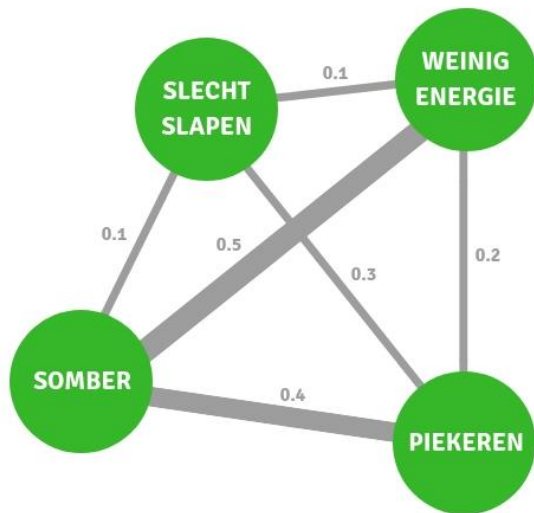
Afkortingen: Cross = crossectionele studies; Dyn = dynamische studies; AD = antidepressivagebruik; BDI = Beck Depression Inventory; CES-D = Center for Epidemiological Studies Depression; DOPS = Domains of Pleasure Scale; GAS = gegeneraliseerde angststoornis; In = ingaande centraliteit; MADRS = Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale; OCS = obsessieve-compulsieve stoornis; PHQ-9 = Patient Health Questionnaire; PTSS = posttraumatische stressstoornis; Uit = uitgaande centraliteit



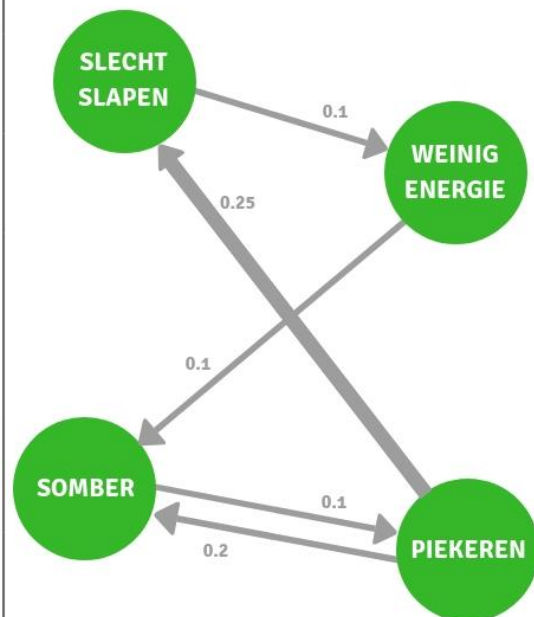
FIGUUR 1 *Overzicht van de kenmerken van de vier kwadranten (micro versus macro en crosssectioneel versus dynamisch) en het aantal studies per kwadrant.*

(Opmerking: De telling van het aantal studies op microniveau komt uit op dertien studies in plaats van elf, omdat twee studies zowel crosssectionele als dynamische netwerken hebben geconstrueerd en hier dus dubbel worden gerekend.)

cross-sectioneel

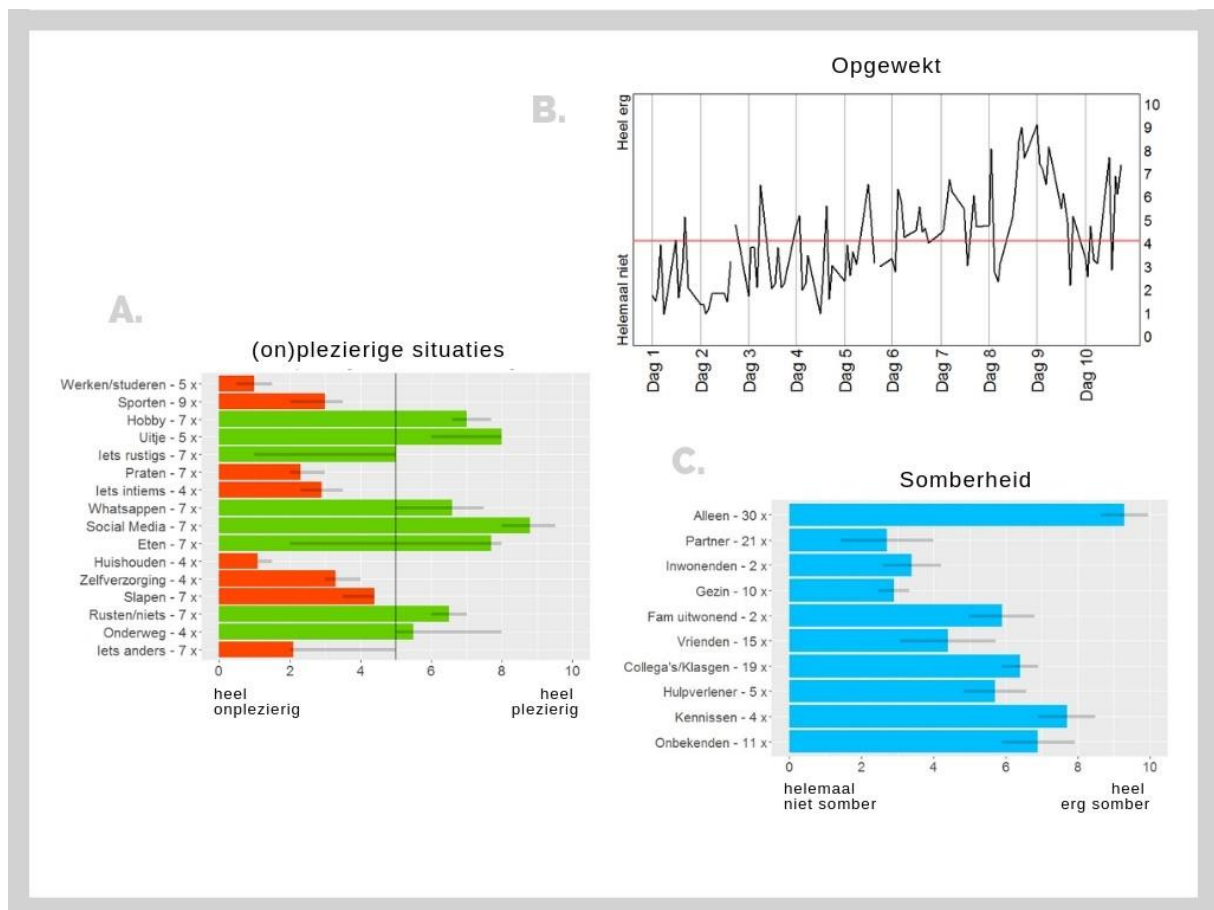


dynamisch



FIGUUR 2 Voorbeelden van een crosssectioneel en dynamisch netwerk

In het crosssectionele netwerk is *somberheid* het meest centrale symptoom ($0.1 + 0.4 + 0.5 = 1.0$), omdat dat de sterkste verbindingen heeft met de andere symptomen. In het dynamische netwerk heeft *piekeren* de hoogste uitgaande centraliteit, want dit symptoom voorspelt het sterkst andere symptomen ($0.25 + 0.2 = 0.45$). Het symptoom met de grootste ingaande centraliteit is hier *somberheid* ($0.1 + 0.2 = 0.3$), omdat dit symptoom het sterkst voorspeld wordt uit andere symptomen.



FIGUUR 3 *Fictief voorbeeld van persoonlijke informatie op basis van dagboekmetingen*

Op deze wijze kan de waardering van dagelijkse activiteiten worden weergegeven (A), maar ook schommelingen in stemming (B) en stemming in diverse typen gezelschap (C). Ervaringen met dergelijke feedback worden momenteel onderzocht bij mensen met een bipolaire stoornis en mensen met een psychose.